

Sebetralstat for On-demand Treatment of Hereditary Angioedema Attacks in German Participants from the KONFIDENT-S Study

Emel Aygören-Pürsün,¹ Inmaculada Martinez-Saguer,² Petra Staubach,³
James Hao,⁴ Michael Smith,⁴ Paul Audhya,⁴ Markus Magerl⁵

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt, Frankfurt, Germany; ²HZRM Häemophilia Center Rhein Main, Frankfurt, Germany; ³Department of Dermatology, University Medical Center, Mainz, Germany; ⁴KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, USA; ⁵Institute of Allergology, Charité–Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, and Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany

Disclosures: Dr Emel Aygören-Pürsün declares the following real or perceived conflicts of interest: Receipt of grants/research support: CSL Behring and Takeda/Shire. Receipt of honoraria or consultation fees: KalVista Pharmaceuticals, Astria, BioCryst, BioMarin Europe, Centogene, CSL Behring, Intellia Therapeutics, Otsuka, Pharming Technologies, Pharvaris, and Takeda/Shire. Participation in sponsored speaker bureau: none. Stock/shareholder: none. Other support: none.

Background

- Sebetralstat, a plasma kallikrein inhibitor, is the first and only oral therapy approved for on-demand treatment of HAE attacks in patients aged ≥ 12 years^{1,2}
- In the phase 3 KONFIDENT trial, on-demand treatment of HAE attacks with sebetralstat resulted in shorter times to beginning of symptom relief, reduction in attack severity, and complete attack resolution compared with placebo; sebetralstat was well tolerated³

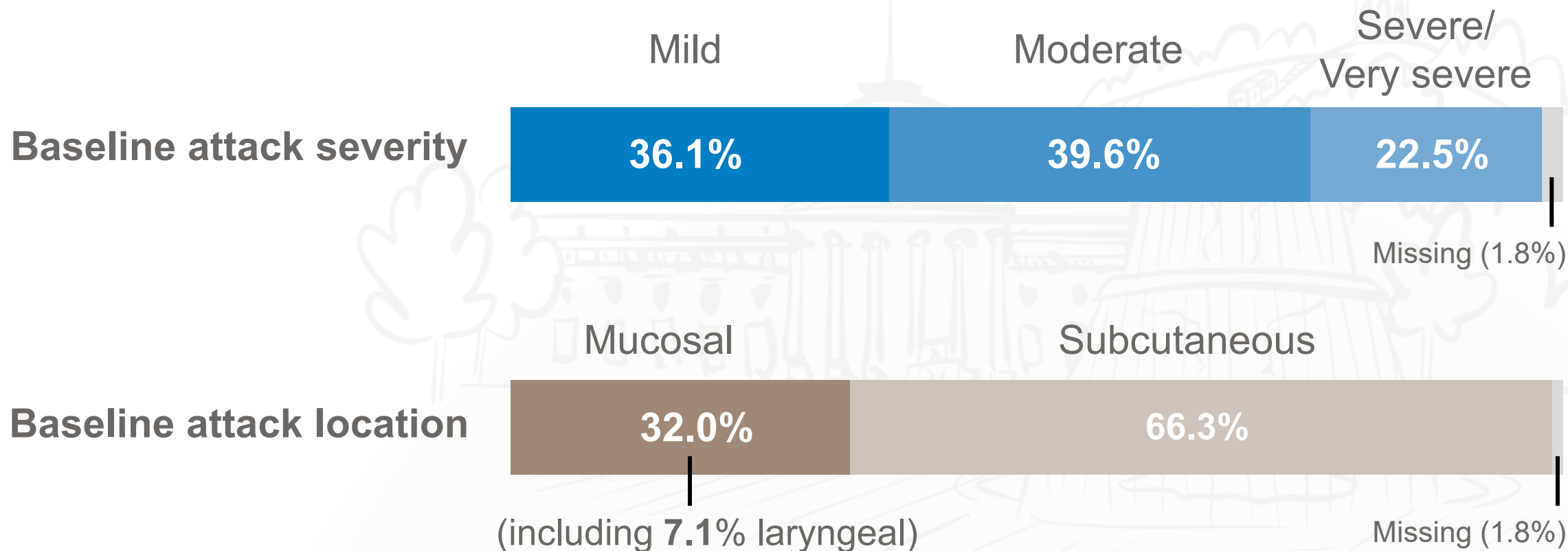
This interim analysis assessed effectiveness, safety, and treatment satisfaction from German participants in KONFIDENT-S, a 2-year OLE study of sebetralstat for the on-demand treatment of HAE attacks

HAE, hereditary angioedema; OLE, open-label extension.

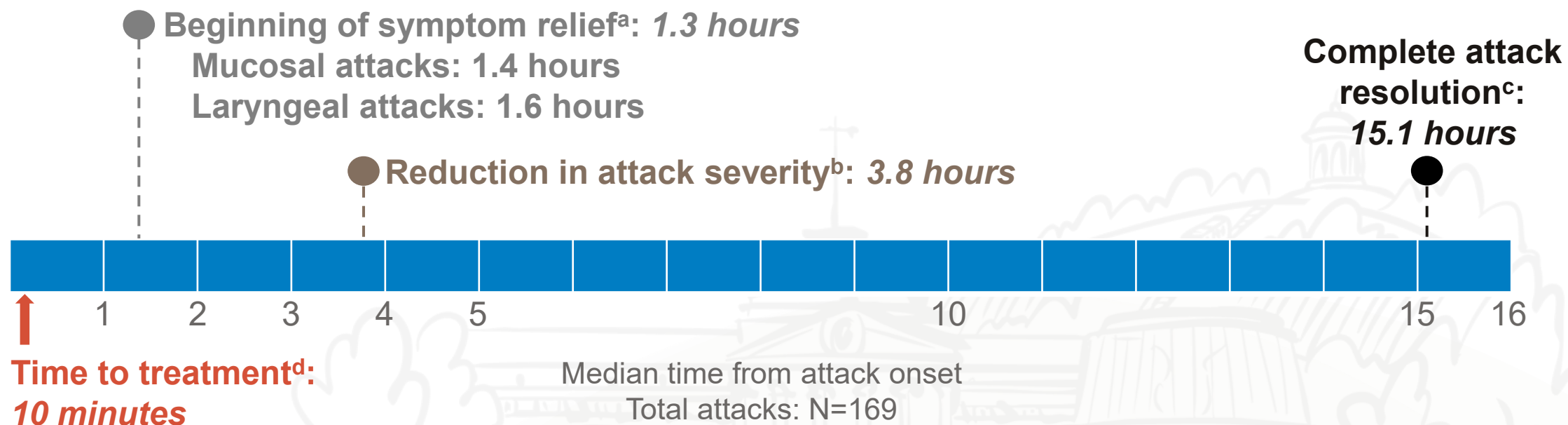
1. EKTERLY (sebetralstat) Prescribing Information. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2026. 2. EKTERLY (sebetralstat) SmPC. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2025. 3. Riedl MA, et al. *N Engl J Med*. 2024;391:32-43.

Participants and Attack Characteristics

- As of September 2024, KONFIDENT-S included 9 participants from Germany (median age, 32 years; 33% receiving LTP) who treated 169 attacks



Effectiveness of Sebetralstat

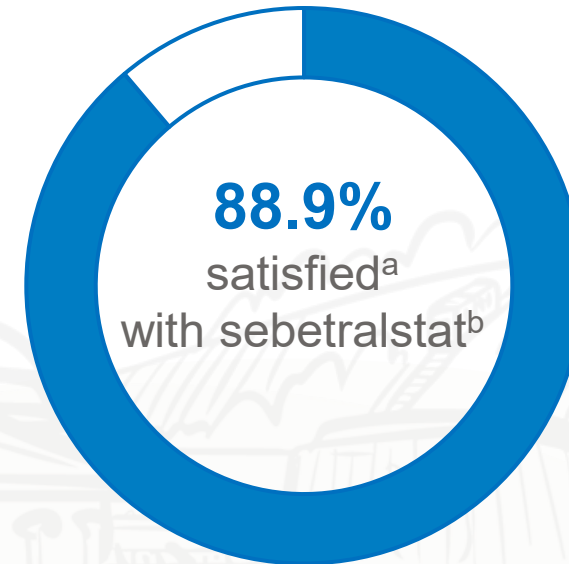


Oral sebetralstat enabled rapid treatment and beginning of symptom relief for all attacks in German participants, including mucosal and laryngeal attacks

^aTime to beginning of symptom relief: PGI-C rating of at least "A Little Better" at ≥ 2 consecutive time points within 12 hours; median (IQR): 1.31 hours (0.87, 1.90) for all attacks, 1.43 hours (1.02, 2.38) for mucosal attacks, and 1.60 (0.89, 2.38) hours for laryngeal attacks. ^bTime to reduction in severity: ≥ 1 level decrease on PGI-S at ≥ 2 consecutive time points within 12 hours; median (IQR): 3.77 hours (1.38, >12). ^cTime to complete attack resolution: PGI-S rating of "None" (no symptoms) within 24 hours; median (IQR): 15.06 hours (5.80, >24). ^dMedian (IQR) time from attack onset to treatment: 10 minutes (1, 56). Data cutoff date: September 14, 2024. IQR, interquartile range; PGI-C, Patient Global Impression of Change; PGI-S, Patient Global Impression of Severity.

Safety and Satisfaction with Sebetralstat

- One participant (11.1%) experienced a treatment-related adverse event (headache; moderate severity)



On-demand sebetralstat was well tolerated and most participants from Germany were satisfied with sebetralstat

^aTreatment satisfaction was assessed 24 hours after treatment for each attack on a 7-point scale, from extremely dissatisfied (-3) to extremely satisfied (+3); participant satisfaction was defined as mean satisfaction >0. ^bAcross the 140 treated attacks with a satisfaction rating, 17.1% received a rating of extremely satisfied, 46.4% very satisfied, and 14.3% somewhat satisfied.

Data cutoff date: September 14, 2024.

The authors wish to thank the people living with HAE and their families; the HAEA, HAEi, and member organizations, and the investigator teams who supported KONFIDENT-S.

Sebetralstat zur Bedarfsbehandlung von Attacken des hereditären Angioödems bei Teilnehmenden aus Deutschland in der KONFIDENT-S-Studie

Emel Aygören-Pürsün,¹ Inmaculada Martinez-Saguer,² Petra Staubach,³
James Hao,⁴ Michael Smith,⁴ Paul Audhya,⁴ Markus Magerl⁵

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ²HZRM Hämophilie-Zentrum Rhein-Main, Frankfurt, Deutschland; ³Klinik für Dermatologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ⁴KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, USA; ⁵Institut für Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Firmenmitglied der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin und Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Berlin, Deutschland;

Offenlegungen: Dr. Emel Aygören-Pürsün gibt folgende tatsächliche oder vermeintliche Interessenkonflikte an: Erhalt von Zuschüssen/Forschungsunterstützung: CSL Behring und Takeda/Shire. Erhalt von Honoraren oder Beratungshonoraren: KalVista Pharmaceuticals, Astria, BioCryst, BioMarin Europe, Centogene, CSL Behring, Intellia Therapeutics, Otsuka, Pharming Technologies, Pharvaris und Takeda/Shire. Mitarbeit in einem gesponserten Referentenverzeichnis: keine. Anteilseigner: keine. Andere Unterstützung: keine.

Hintergrund

- Sebetralstat, ein Plasmakallikrein-Inhibitor, ist die erste und einzige orale Therapie, die für die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken bei Patienten ab 12 Jahren zugelassen ist^{1,2}
- In der Phase III KONFIDENT Studie führte die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken mit Sebetralstat im Vergleich zu Placebo zu kürzeren Zeiten bis zum Einsetzen der Symptomlinderung, einer Verringerung des Schweregrads der Attacken und einem vollständigen Abklingen der Attacken; Sebetralstat wurde gut vertragen.³

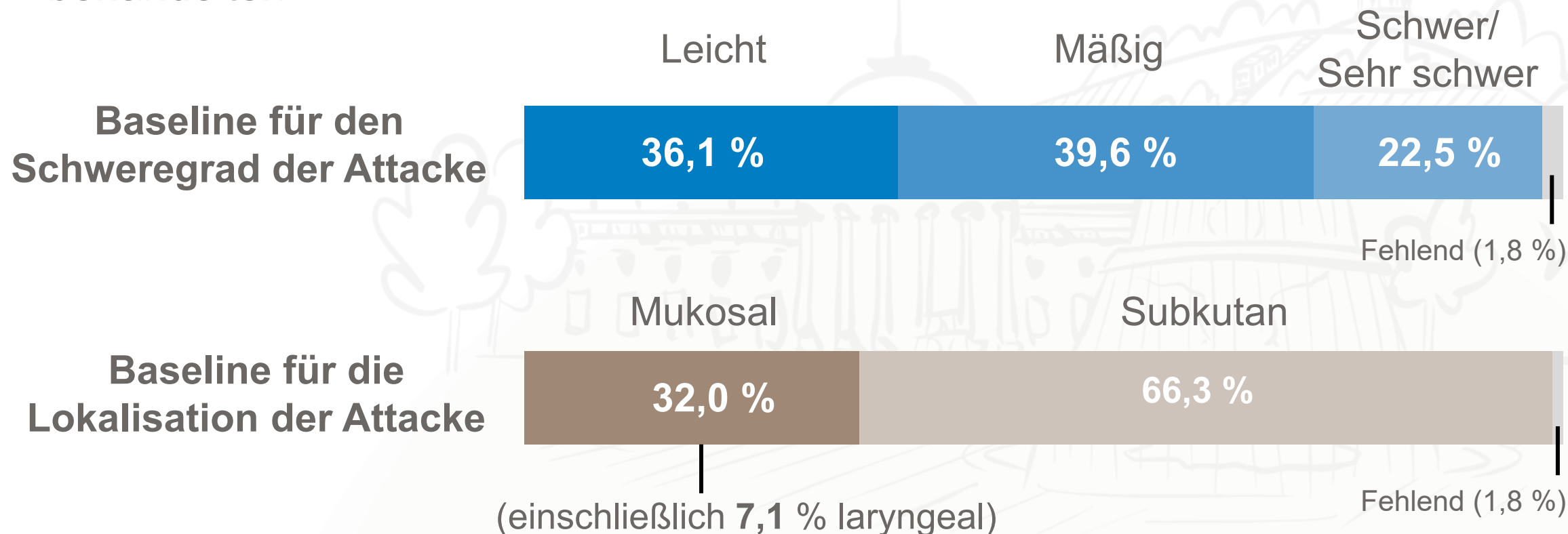
Diese Zwischenanalyse beurteilte die Wirksamkeit, Sicherheit und Behandlungszufriedenheit deutscher Teilnehmender in KONFIDENT-S, einer 2-jährigen OLE-Studie zu Sebetralstat für die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken.

HAE, hereditäres Angioödem; OLE, offene Verlängerung.

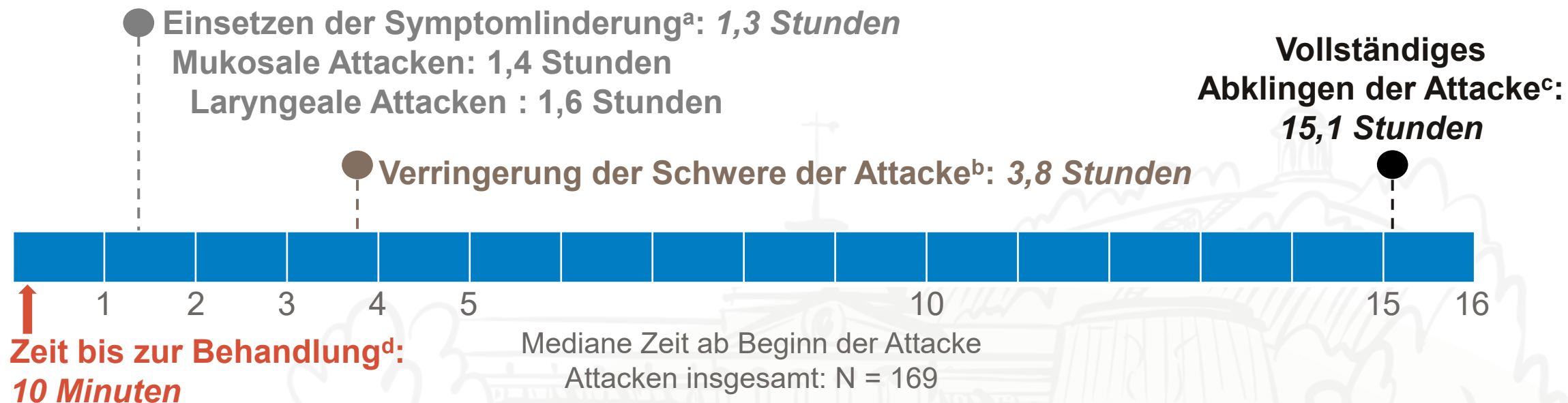
1. EKTERLY (Sebetralstat) Fachinformation. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2026. 2. EKTERLY (Sebetralstat) Fachinformation. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2025. 3. Riedl MA, et al. *N Engl J. Med.* 2024;391:32-43.

Teilnehmende und Merkmale der Attacke

- Bis September 2024 umfasste KONFIDENT-S 9 Teilnehmende aus Deutschland (medianes Alter: 32 Jahre; 33 % erhielten LTP), die 169 Attacken behandelten.



Wirksamkeit von Sebetralstat



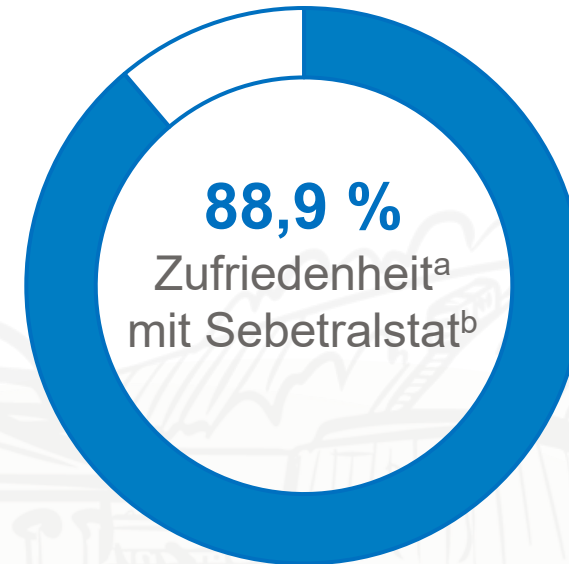
Oral angewendetes Sebetralstat ermöglichte bei allen Attacken der deutschen Teilnehmenden, einschließlich mukosaler und laryngealer Attacken, eine rasche Behandlung und ein rasches Einsetzen der Symptomlinderung.

^aZeit bis zum Einsetzen der Symptomlinderung: PGI-C-Bewertung von mindestens „Etwas besser“ an ≥ 2 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten innerhalb von 12 Stunden; Median (IQR): 1,31 Stunden (0,87, 1,90) für alle Attacken, 1,43 Stunden (1,02, 2,38) für mukosale Attacken und 1,60 Stunden (0,89, 2,38) für laryngeale Attacken. ^bZeit bis zur Verringerung des Schweregrads: Abnahme von ≥ 1 Stufe auf der PGI-S-Skala an ≥ 2 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten innerhalb von 12 Stunden; Median (IQR): 3,77 Stunden (1,38, > 12). ^cZeit bis zum vollständigen Abklingen der Attacke: PGI-S-Bewertung von „Keine“ (keine Symptome) innerhalb von 24 Stunden; Median (IQR): 15,06 Stunden (5,80, > 24). ^dMediane (IQR) Zeit ab Beginn der Attacke bis zur Behandlung: 10 Minuten (1, 56). Stichtag für die Daten: 14. September 2024.

IQR, Interquartilsabstand; PGI-C, Gesamteinschätzung der Veränderung durch den Patienten; PGI-S, Gesamteinschätzung der Schwere durch den Patienten.

Sicherheit und Zufriedenheit mit Sebetralstat

- Bei einem Teilnehmenden (11,1 %) trat ein behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis auf (Kopfschmerzen; mäßiger Schweregrad).



Sebetralstat zur Bedarfsbehandlung wurde gut vertragen und die meisten Teilnehmenden aus Deutschland waren mit Sebetralstat zufrieden.

^aDie Behandlungszufriedenheit wurde 24 Stunden nach der Behandlung für jede Attacke auf einer 7-Punkte-Skala bewertet, von äußerst unzufrieden (-3) bis äußerst zufrieden (+3); die Zufriedenheit der Teilnehmenden wurde als mittlere Zufriedenheit > 0 definiert. ^b Von den 140 behandelten Attacken, für die eine Bewertung hinsichtlich der Zufriedenheit vorlag, erhielten 17,1 % die Bewertung „äußerst zufrieden“, 46,4 % „sehr zufrieden“ und 14,3 % „eher zufrieden“ bewertet.

Stichtag für die Daten: 14. September 2024.

Die Autoren möchten den Menschen, die mit HAE leben, und ihren Familien danken; der HAEA, HAEi und Mitgliedsorganisationen sowie den Prüfer teams, die KONFIDENT-S unterstützt haben.